

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-243377
 (43)Date of publication of application : 24.09.1996

(51)Int.Cl. B01J 13/00
 A61K 7/00
 C08L 39/00

(21)Application number : 07-050108 (71)Applicant : SHOWA DENKO KK
 (22)Date of filing : 09.03.1995 (72)Inventor : ISHII TETSUYA
 YAMAGUCHI TETSUHIKO

(54) ALCOHOL-CONTAINING GEL BODY

(57)Abstract:

PURPOSE: To produce a gel body capable of containing a high concn. alcohol.
CONSTITUTION: The material is a cross-linked matter of 0.5–30 pts.wt. N–vinylacetamide copolymer (A component) comprising primarily of N–vinylacetamide and a polymerizable monomer having a COOM group (in the formula, M is hydrogen atom, alkali metal salt or ammonium salt) and 0.01–20 pts.wt. cross-linking agent (B component) reacting and cross-linking with the COOM group of the A component, and 35–95 pts.wt. alcohols (C component) and 5–60 pts.wt. water (D component) (the total of A component to D component is 100 pts.wt.) are incorporated. Therefore, the alcohol-containing gel body which is high in gel strength, has adherence to an adherend, and is fast and easy in formation of gel with a simple composition without leaving a gel body and causing a syneresis liq. even if the alcohol is incorporated in high concn., is provided.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 29.10.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-243377

(43)公開日 平成8年(1996)9月24日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 J 13/00			B 0 1 J 13/00	D
A 6 1 K 7/00			A 6 1 K 7/00	J
C 0 8 L 39/00	L J Y		C 0 8 L 39/00	R

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 13 頁)

(21)出願番号	特願平7-50108	(71)出願人	000002004 昭和電工株式会社 東京都港区芝大門1丁目13番9号
(22)出願日	平成7年(1995)3月9日	(72)発明者	石井 淳弥 神奈川県川崎市川崎区扇町5番1号 昭和電工株式会社化学品研究所内
		(72)発明者	山口 哲彦 神奈川県川崎市川崎区扇町5番1号 昭和電工株式会社化学品研究所内
		(74)代理人	弁理士 矢口 平

(54)【発明の名称】 アルコール含有ゲル体

(57)【要約】

【目的】 高濃度のアルコールを含有することができるゲル体を提供する。

【構成】 N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体を主成分としてなるN-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)0.5~30重量部とA成分のCOOM基と反応し架橋させる架橋剤(B成分)0.01~20重量部の架橋物であって、かつアルコール類(C成分)35~95重量部、水(D成分)を5~60重量部(A成分~D成分の総和は100重量部とする。)含有してなることを特徴とするアルコール含有ゲル体。

【効果】 本発明のアルコールを高濃度に含有させてもゲル強度が高く、被着体への粘着性があり、またゲル体が残らず、しかも離しうる液が生じること無く単純な組成でゲル化の生成が早く容易なアルコール含有ゲル体を提供することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体を主成分としてなるN-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)0.5~30重量部とA成分のCOOM基と反応し架橋させる架橋剤(B成分)0.01~20重量部の架橋物であつて、かつアルコール類(C成分)35~95重量部、水(D成分)を5~60重量部(A成分~D成分の総和は100重量部とする。)含有してなることを特徴とするアルコール含有ゲル体。

【請求項2】 COOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体が、1種または2種以上のアクリル酸またはそのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩である請求項1記載のアルコール含有ゲル体。

【請求項3】 N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)が、全单量体の80~100重量%がN-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体との重量比が9.9~60; 0.1~40(両者の和は100とする。)である单量体の共重合体である請求項2記載のアルコール含有ゲル体。

【請求項4】 N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)が、N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体との重量比が9.9~60; 0.1~40(両者の和は100とする。)である单量体の共重合体である請求項3記載のアルコール含有ゲル体。

【請求項5】 請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする経皮吸収用または経粘膜吸収用製剤。

【請求項6】 請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする医療用具。

【請求項7】 請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする化粧品。

【請求項8】 請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする芳香剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、高濃度のアルコールを含有させてもゲル強度が高く、離しろう液が生ずることのない、作製が容易な、外用医薬製剤、パック剤などの化粧品、生体用粘着剤、生体用電極、保湿剤、保冷剤、保湿剤、創傷保護剤、治療用パットなどの医療用具、芳香剤、粘着剤などの日用品や貼付剤用基剤として用いることのできる安全性の高いゲル体を提供することにある。

【0002】

【従来の技術】 貼付剤や保冷剤に用いる含水ゲルからな

る基剤は、一般にトラガントガム、アラビアゴム、アルギン酸ナトリウム、マンナン、ゼラチンなどの天然の水溶性高分子、ポリアクリル酸またはポリメタクリル酸塩、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド等の合成高分子を用い、これに多価アルコールなどの保湿剤や水等を配合して構成されている。前記基剤を構成する高分子中、天然水溶性高分子は天然物から得るものであるので、品質が安定せず、高度の精製を行わないと混入物による汚染や不純物による劣化等の現象が生じる。一

10 一方、合成高分子は、品質の安定性は比較的良好であるが凝集性に欠けると共に、使用によってゲルの骨格構造がくずれ、得られた含水ゲルは夏場においてはダレを生じやすく、また体温などの熱により基剤が付着面に残る、いわゆる糊残りの現象が生じる。

【0003】かかる合成高分子の有する問題を回避するため、例えば、特開昭53-15413号公報においてはポリアクリル酸の1価の塩をグリセリン中に分散させ、これにアルミニウム塩を加えて含水ゲルを得る方法が、また特開昭54-106598号公報においてはボリアクリルの1価の塩の水溶液に、有機酸の存在下で難溶性アルミニウム塩を加えて含水ゲルを調整する方法など合成高分子を架橋することが行われている。

【0004】一方、近年医療用としての口腔粘膜用製剤、経皮吸収用製剤等においてエタノール、イソプロピルアルコールおよび多価アルコール等のアルコール類は薬物の溶解性および経皮吸収性を高めることが確かめられてきた。またアルコール類を含有するゲルは消毒作用もあり保湿効果に優れ、低沸点のアルコールは蒸発したとき蒸発潜熱が奪われるため、これらを含むゲル自体は30 常に室温より低い温度に保たれる。しかしながらこれらアルコール類を含水ゲルに配合しようとすると、従来ゲル中で用いられている高分子はアルコールと親和性の乏しいため、アルコール類がゲルから離してしまうてしまっていた。またこれらを解決するものとして、ボリアクリル酸の(共)重合体またはボリアクリル酸アルカリ金属塩を用いるものが開示されてきており(特開平6-128151、特公平6-21059)が、依然として、アルコールを高濃度含有させる事は出来ず、糊残りが生じ、ゲルを製造するのに多大な時間を要していた。さら

40 にアクリル系の親水性高分子は依然として残留モノマーの毒性の問題が残されており、とりわけ皮膚に貼付する場合、残留モノマーの皮膚刺激性が生じてくる(例えば日本接着学会誌、27、526(1991))。これらの実状から、高濃度にアルコールを保持し、また毒性の低いゲル体は従来の技術では作製できなかった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】かかる実情から、本発明は、上述の従来技術の課題を解決し、アルコールを高濃度に含有させてもゲル強度が高く、被着体への粘着性があり、またゲル体が残らず、しかも離しろう液が生じ

ること無く単純な組成でゲル化の生成が早くて容易なアルコール含有ゲル体を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、このような事情に鑑み、鋭意検討を重ねた結果、所定のN-ビニルアセトアミドとカルボキシル基またはその塩の共重合体が水と高濃度のアルコール類を含有し該カルボキシル基またはその塩と重合時に架橋する架橋剤により得られるゲル体が優れた特性を有することを見いだし、本発明を完成させるに至った。

【0007】すなわち、本発明は、(1) N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体を主成分としてなるN-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)0.5~30重量部とA成分のCOOM基と反応し架橋させる架橋剤(B成分)0.01~20重量部の架橋物であって、かつアルコール類(C成分)35~95重量部、水(D成分)5~60重量部(A成分~D成分の総和は100)含有してなることを特徴とするアルコール含有ゲル体、(2) COOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体が、1種または2種以上のアクリル酸またはそのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩である前記1記載のアルコール含有ゲル体、(3) N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)が、全単量体の80~100重量%がN-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体の共重合体である前記2記載のアルコール含有ゲル体。

【0008】(4) N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)が、N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体との重量比が9.9~6.0; 0.1~4.0(両者の和は100)である単量体の共重合体である前記3記載のアルコール含有ゲル体、(5)前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする経皮吸収用または経粘膜吸収用製剤、(6)前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする医療用具、(7)前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする化粧品、および(8)前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする芳香剤、に関する。以下、本発明を、さらに詳細に説明する。

【0009】A成分は、A成分~D成分を100重量部としたとき、0.5~30重量部(以下、このような場合、A成分~D成分の0.5~30%という。)の範囲で使用することが好ましい。この範囲未満ではアルコール含有ゲル体(以下、単にゲル体ともいう。)をゲル基剤とした場合、その基剤から離しうる液が遊離し均一な

ゲル体は得られにくくなり、この範囲を超えるとゲルの粘度が上昇し成型や他成分の混合が困難となる傾向にある。A成分はN-ビニルアセトアミドとCOOM基(Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体を主成分とするN-ビニルアセトアミド共重合体である。両単量体はその共重合体を構成する全単量体の50~100重量%が好ましい。特にCOOM基(Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体がアクリル酸またはそのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩の場合は80~100重量%が良く、これらの範囲未満ではアルコール保持能が劣る傾向にある。

【0010】COOM基(Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体は、そのCOOM基がB成分である架橋剤と反応時に架橋するための架橋点を与える目的で添加される。具体的には、重合性有機酸、例えば、イタコン酸、マレイン酸、無水マレイン酸、クロトン酸、アクリル酸、メタクリル酸、またはこれらの塩が挙げられるが、中でもアクリル酸、メタクリル酸、またはこれらの塩が好ましい。特にアクリル酸またはそのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩がゲル強度、粘着性などの観点から好ましく、例えば、アクリル酸、アクリル酸ナトリウム、アクリル酸カリウム、アクリル酸アンモニウムが挙げられる。これらは2種以上を組み合わせて使用しても良い。N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)においては、以上の単量体の他に、単量体として、例えば、メチル(メタ)アクリレート、エチル(メタ)アクリレート、メトキシエチルアクリレート、(メタ)アクリル酸2-ヒドロキシルエチル、(メタ)アクリル酸2-ヒドロキシルプロピル、メチルビニルエーテル、アクリロニトリル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニルなどの重合性単量体の1種または2種以上を使用することができる。

【0011】N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)を構成するN-ビニルアセトアミドとCOOM基(Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性単量体との重量比は、後者の単量体がアクリル酸またはそのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩の場合は9.9, 9~6.0:0, 1~4.0(総和は100)が好ましい。この範囲をはずれるとアルコール保持能、ゲル強度が低下する傾向にある。N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)は、所定割合の単量体を開始剤を用いて公知の方法で共重合して製造することができる。例えば、水溶液重合、沈殿析出重合、逆層懸濁重合などが適用できる。重合が終了すると、粘性液体、寒天状または粉末の生成物が得られる。さらに粘性液体、寒天状のものは脱水乾燥することによって粉末化することができる。

【0012】次に架橋剤(B成分)はゲル体の保型性維

持のために、A成分～D成分の0.001～20%の範囲で添加される。添加量がこの範囲未満では架橋が十分ではなくゲル強度が不足し得られるゲル体の保型性が著しく悪化する傾向にある。添加量がこの範囲を超えると基剤としての硬度が大きくなり過ぎ柔軟性、成型加工性が悪化する傾向にある。架橋剤（B成分）はA成分のCOOM基（Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。）を有する重合性单量体に由来のCOOM基（Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。）と重合時に架橋するようなものであれば、特に制限はなく、用途に応じて適宜選択して用いることができる。

【0013】架橋剤（B成分）としては、アルミニウム、カルシウム、錫、マグネシウム、マンガン、亜鉛、バリウムなどの無機酸塩、有機酸塩、塩化物、水酸化物、酸化物（例えば、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化アルミニウム、カリ明パン、アンモニウム明パン、鉄明パン、硫酸アルミニウム、硫酸第2鉄、硫酸マグネシウム、EDTA-カルシウム、EDTA-アルミニウム、EDTA-マグネシウム、塩化第1錫、水酸化カルシウム、水酸化第2鉄、水酸化第1錫、水酸化アルミニウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、りん酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、クエン酸マグネシウム、硫酸バリウム、水酸化バリウム、アルミニウムアラントイネート、酢酸アルミニウム、アルミニウムグリシナールなど）；ホルムアルデヒド；エチレングリコールジグリシジルエーテル、グリセリンジグリシジルエーテル、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、プロピレングリコールジグリシジルエーテル、ポリプロピレングリコールジグリシジルエーテルなどのエポキシ化合物；などを挙げることができる。これらの架橋剤は1種または2種以上で使用することができる。さらに必要に応じて架橋反応の速度調整剤としてクエン酸、乳酸、グリコール酸、リンゴ酸、フマル酸、メタンスルホン酸、酢酸、マレイン酸、EDTA-2ナトリウム、尿素、トリエチルアミン、アンモニアなどの金属イオンに対してキレートまたは配位能をもつ有機酸、有機酸塩、有機塩基などのほかに塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸などの無機酸などが利用できる。特に架橋剤がエポキシ化合物の場合はトリエチルベンジルアンモニウムクロリドなどの第4級アンモニウム塩、トリブチルアミンなどの第3級アミン、2-メチルイミダゾールなどのイミダゾール化合物、塩化第1錫、Zn(BF₄)₂などの各種硬化触媒を使用できる。

【0014】次にC成分のアルコール類は、A成分～D成分の3.5～90%の範囲で任意に含有させることができる。この範囲未満ではアルコールによる冷却効果、薬物の精油、香料、高級脂肪酸の溶解性、ゲル体を貼付剤基剤としたときの薬物の経皮吸収促進作用が十分ではな

く、この範囲を超えて過剰に使用するとA成分のアルコール類に対する溶解性が低下しゲル体内にアルコールを保持することが困難になる傾向にある。C成分のアルコール類としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール、ヘキサノール、2-エチルヘキサノール、ベンタノール、オクタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、シクロヘキサノールなどの1価アルコール類、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、エチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、1,4-ブチレングリコール、グリセリン、トリオキシソブタン、エリトリット、ベンタエリトリット、キシリット、アドニット、アロズルシット、ソルビトール、ソルビット液、マンニトールなどの多価アルコール類（一部エーテル化されたものを含む。）が挙げられるが、これに限られない。

【0015】水（D成分）は架橋反応を進め、ゲル体による冷却効果をだすために添加される。その添加量は、A成分～D成分の5～60%であることが好ましい。この範囲未満では架橋反応が著しく遅くなりゲルの成型に時間がかかる傾向にある。一方、この範囲を超えるとアルコール類のもつ薬物の経皮吸収促進効果などが低下する傾向にある。

【0016】本発明により得られるゲル体は、単純な組成で、高いアルコール保持能を有し、きわめて安価に調製できる。また、本ゲル体には他の高分子を添加することができ、これらは該共重合体と充分に相溶しうるか、或は白濁しうる程度に相溶しうるもののが好ましい。これら高分子としては例えば、アラビアガム、トラガントガム、ローカストビーンガム、グアーガム、エコーガム、カラヤガム、寒天、デンブン、カラゲナン、アルギン酸、アルギン酸塩（例えばアルギン酸ナトリウム）、アルギン酸プロピレングリコール、デキストラン、デキストリン、アミロース、ゼラチン、コラーゲン、ブルラン、ベクチン、アミロベクチン、スターチ、アミロベクチンセミグリコール酸ナトリウム、キチン、アルブミン、カゼインなどの天然の高分子、ポリグルタミン酸、ポリアスパラギン酸、メチルセルロース、エチルセルロース、プロビルセルロース、エチルメチルセルロース、ヒドロキシセルロース、ヒドロキシアルキセルロース、ヒドロキシプロビルメチルセルロース、ヒドロキシプロビルスターチ、カルボシメチルスターチ、アルカリ金属カルボキシメチルセルロース、アルカリ金属セルロース硫酸塩、セルロースグラフト重合体、架橋ゼラチン、セルロースアセテートフタレート、デンブン-アクリル酸グラフト重合、無水フタル酸変性ゼラチン、コハク酸変性ゼラチンなどの半合成の高分子、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメチルエーテル、メチルビニルエステル、ポリアクリル酸塩（例

えばポリアクリル酸ソーダ) カルボキシビニルポリマー、ビニルビロリドン-アクリル酸エチル共重合体、ビニルビロリドン-スチレン共重合体、ビニルビロリドン-酢酸ビニル共重合体、ポリビニルアセテート-(メタ)アクリル酸共重合体、ポリビニルアセテート-クロトン酸共重合体、酢酸ビニル-(メタ)アクリル酸共重合体、N-ビニルアセトアミド単独重合体、酢酸ビニル-クロトン酸共重合体、ポリビニルスルホン酸、N-ビニルアセトアミド架橋物、ポリイタコン酸、ポリヒドロキシエチルアクリレート、ポリアクリルアミド、スチレン-マレイン酸無水物共重合体、アクリルアミド-アクリル酸共重合体などの合成の高分子などがあるが、これらに限ったものではない。

【0017】同様に粘着付与物質を添加でき、これらは例えばシリコーンゴム、ポリイソブレンゴム、スチレン-ブロック共重合体ゴム、アクリルゴム、天然ゴムのごときゴム系粘着性物質、ポリビニルアルキルエーテル、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニルの如きビニル系粘着性物質、カルボキシメチルセルロースの如きセルロース系粘着性物質、(メタ)アクリル酸アルキルエステルを主成分とした(メタ)アクリレート系の各粘着性物質等があげられるが、これらに限った物ではない。またアルコールおよび水以外に溶剤なども添加でき、溶剤としては、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサンなどのケトン類、セロソルブ、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、N-メチルビロリドンのごとき水と混和しうる有機溶剤のほかにトルエン、酢酸エチル、クロタミトン、トリクロロエチレン等の水と混和しない有機溶剤等もあげられるがこの限りではない。

【0018】本発明において、前記ゲル体をシート化するには、紙、木材、金属、ガラス繊維、布(ネル、織布、不織布等)、合成樹脂(ポリウレタン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリエステル(例えばポリエチレンテレフタレート)、ポリオレフィン(例えばポリエチレン、ポリプロピレンなど)、ポリアミド(例えばナイロン6、ナイロン66など)、ポリ塩化ビニリデン、ポリテトラフルオロエチレン等)、アルミニウムなどの金属箔、ゴムまたはセルロース誘導体およびこれらとプラスチックフィルムとの積層フィルムなどの成形品、シート(箔)、またはテープのごとき支持体の1面あるいは両面にゲル体を適量塗布すればよい。得られたシート状のゲル体の保存を容易にするには、ゲル体を塗布した面に、シリコンまたはその他の適当な方法で処理した剥離シートを貼着しておくか、あるいは粘着剤を塗布していない面をシリコンまたはその他の適当な方法で処理して剥離面とし、粘着剤を塗布した面と重なるように巻くか重ねておくことが望ましい。なお剥離シートとしてはポリエチレンフィルム、ポリプロピレンフィルム、剥離紙、セロハン、ポリ塩化ビニル、ポリエステル等が用いられる。さらには、ゲル体を直接、適当

な成型機、打錠機等を用いて各種成型物に調製してもよい。

【0019】薬物の投与用媒介体として本発明によるゲル体を用いるためには、薬剤を溶液段階(またはゲル懸濁段階)あるいはゲルとして成熟後、内含させることができる。選ぶべき方法は、その薬剤は物性並びに投与部位及び放出速度に対する初期の目的により左右される。なお本発明のゲル体は貼付剤用基剤として使用したときその効果が著しい。なぜなら多価アルコール類は薬効成分の皮膚への溶解性や皮膚への保湿性を高めることにより、薬効成分の経皮吸収性を高めることができるのである。特にプロピレングリコールは防腐作用を有し、グリセリン、1,3-ブタジオールはエタノールの皮膚刺激を緩和する作用がある。一方エタノール、イソプロピルアルコールは殺菌、消毒作用があり、被着体表面の殺菌、消毒の効果が期待される。さらに貼付後アルコール類により除去することも可能である。

【0020】この中で特にエタノール、グリセリン、1,3-ブタジオール、プロピレングリコールはゲル体を経皮吸収治療剤としたとき、ゲル体中の薬効成分の皮膚への溶解性や皮膚への保湿性を高めることにより、薬効成分の経皮吸収性を高めることができている。

(例えば、J. Pharm. Sci., 78, 402 (1989), Pharm Tech Japan, 12, 130 (1988)等) そのうえプロピレングリコールは防腐作用を有し、グリセリン、1,3-ブタジオールはエタノールの皮膚刺激を緩和する作用がある(例えば、今日の皮膚外用剤, 47 (1981)等)。また貼付剤の場合、基剤中で薬物が溶解している

ことが必須で、さもなければ薬物がゲル中を移動できず皮膚まで到達し得ないということがあった。ところが皮膚から好適に吸収される薬物は親油性のものが多く、現在のバッパーのように水が主体の基剤では、基剤中で薬物が溶解せず、薬物の経皮吸収が期待できなかった。一方アルコールは薬物の溶解度を増すコソルベントとして知られており、例えばジアゼパムは10%エタノール、40%プロピレングリコールに、ジメンヒドリナートは50%プロピレングリコールによく溶解する。すなわちアルコールを高濃度に基剤中に保持させることで薬物の基剤中での溶解性を高め、経皮吸収性を向上させる事が出来るのである。

【0021】本発明のゲル体を用いて投与することの出来る薬剤は多数あり、例えば、コルチコステロイド類: 例えはハイドロコチゾン、ブレドニゾン、ベクロメタゾンビロビオネット、フルメタゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、フルオシノロン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニドアセテート、プロピオニ酸クロベタゾールなど、消炎鎮痛剤: 例えはサリチル酸、サリチル酸グリコール、サリチル酸メチル、1-メントール、カンファー、

スリンダック、トリメチナトリウム、ナプロキセン、フェンブフェン、ビロキシカム、トリアムシノロン、酢酸ヒドロコルチゾン、インドメタシン、ケトプロフェン、アセトアミノフェン、メフェナム酸、フルフェナム酸、イブフェナック、ロキソプロフェン、チアプロフェン、ブランプロフェン、フェンブフェン、ジクロフェナック、ジクロフェナクナトリウム、アルクロフェナック、オキシフェンブタゾン、イブプロフェン、フェルビナク、ケトロナック、ペルモプロフェン、ナブメトン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルオシノニド、プロピオニ酸クロベタゾールなど、

【0022】抗真菌剤：例えばクロトリマゾール、トルナフテート、硝酸エコナゾール、硝酸オモコナゾール、硝酸チオコナゾール、硝酸ケトコナゾール、硝酸ミコナゾール、硝酸イソコナゾール、トルナフテート、硝酸チオコナゾール、硝酸スルコナゾール、ビロールニトリン、ビマフシン、ウンデシレン酸、サリチル酸、シッカニン、ナイスタチン、ノルナフテート、エキサラミド、フェニルヨードウンデシノエーハ、チアントール、シクロピロクスオラミン、ハロプロジン、トリコマイシン、バリオチン、ペンタマイシン、アムホテリシンBなど、抗ヒスタミン剤：例えば塩酸テトラサイクリン、塩酸ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン、ジフェニルイミダゾール、クロラムフェニコール等の抗生物質、ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミンなど、催眠鎮静剤：例えばフェノバルビタール、アモバルビタール、シクロバルビタール、ロラゼバム、ハロペリドールなど、

精神安定剤：例えばフルフェナジン、テオリダジン、ジアゼバム、フルニトアゼバム、クロルプロマジンなど、抗高血圧剤：例えばクロニジン、塩酸クリニジン、ビンドロール、プロプラノール、塩酸プロプラノール、ブフラノール、インデノロール、ブクモロール、ニフェジビンなど、

降圧利尿剤：例えばハイドロサイアザイド、ベンドロフルサイアザイド、シクロベンチアザイドなど、

【0023】抗生物質：例えばペニシリン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、硫酸フライオマイシン、エリスロマイシン、クロラムフェニコールなど、

麻酔剤：例えばリドカイン、ベンゾカイン、アミノ安息香酸エチル、ジブカインなど、

抗菌性物質：例えば塩化ベンザルコニウム、ニトロフルゾン、ナイスタチン、アセトスルファミン、クロトリマゾールなど、

ビタミン剤：例えばビタミンA、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、オクトチアシン、リボフルビン酸エステルなど、

抗てんかん剤：例えばニトロゼバム、メプロバメート、クロナゼバムなど、

冠血管拡張剤：例えばニトログリセリン、ニトログリコ

ール、イソソルビジナイトレート、エリスルトールテトラナイトレート、ベンタエリスリトールテトラナイトレート、プロバチルナイトレートなど、

抗ヒスタミン剤：例えば塩酸ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン、ジフェニルイミダゾールなど、

鎮咳剤：例えばデキストロメトルファン、テルブタミン、エフェドリン、塩酸エフェドリンなど、

性ホルモン：例えばプロゲステロン、エストラジオールなど、

10 抗うつ剤：例えばドキセピンなど、

狭心症治療剤：ジエチルアミド、カンフル等の制汗剤、ニトログリセリン、硝酸イソソルビドなど、

【0024】麻薬性鎮痛剤：塩酸モルヒネ、塩酸エチルモルヒネ、硫酸モルヒネ、塩酸コカイン、塩酸ペチジン、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデイン、クエン酸フェンタニール、スフェンタニール、塩酸メペリジンなど、

生薬：オウバク、オイヒ、オンジ、ガジュツ、カミツレ、カロニン、カンゾウ、キキョウ、キヨウニン、ゴオウ、ゴミシ、サイカチ、サイコ、サイシン、シヤゼンシ、ショウマ、セネガ、ソウジュツ、ソウハクヒ、チョウジ、チンビ、トコン、ナンテンジツ、バイモ、バクモンドウ、ハンゲ、ビヤクジュツ、ヒヨス、ボウホウ、マオウなど、

その他：5-フルオロウラシル、ジヒドロエルゴタミン、フェンタニール、デスマブレシン、ジゴキシン、メトクロプラシド、ドンペリド、スコボラミン、臭化水素酸スコボラミン等のほかに動物用医薬品、睡眠薬、循環器系治療薬、脳代謝賦活薬、殺菌剤、酵素製剤、酵素阻害剤、生体医薬（ポリペプチド）、角化症治療剤、麻薬、抗悪性腫瘍剤、全身麻酔剤、抗不安剤、喘息、鼻アレルギー剤、抗バーキンソン剤、化学療法剤、駆虫剤、抗原虫剤、通風治療剤、止血剤、強心剤、興奮剤、覚醒剤、習慣性中毒用剤、漢方剤、放射性医薬品、泌尿生殖器および肛門用剤、血糖降下剤、抗潰瘍剤、頭髪用剤、金属イオン封鎖剤、引赤発泡剤、発汗防止剤、トランキライザー、抗凝血剤、抗リュウマチ、抗痛風剤及び抗凝固薬等を挙げることが出来るが、これらに限定されることではなく、これらの薬物は必要に応じて2種類以上併用することが出来る。

【0025】また、これら薬剤の吸収を促進する補助剤を添加することが出来、例えばエチルアルコール、イソプロピルアルコール、ブタノール、1,3ブタンジオール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール#400、グリセリン、クロタミン、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコール、炭酸プロピレン、ヘキシルドデカノール、プロパンノール、サリチル酸、尿素、アラントイン、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、ジイソプロピルアジペート、ジエチルセバケート、エチルラウレート、ラノリ

ン、エイゾン、1-ゲラニルアザシルクロヘプタン-2-ONE (GACH)、脂肪酸ジアルキロールアミド、サリチル酸、サリチル酸誘導体、尿素、イオウ等の角質軟化剤、

【0026】ピロリドンカルボン酸等の保湿剤、プロピレングリコールモノオレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ソルビタンモノステアレート、グリセリンモノステアレート等の界面活性剤、ミリスチン酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル等のエステル類、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、ラウリルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、ヘキサン酸、ノナン酸、デカン酸、ドデカン酸、テトラデカン酸、ヘキサデカン酸、オクタデカン酸、オレイン酸、リノール酸、等の脂肪酸、メントール、メントン、リモネン、ピネン、ピペリトン、テルピネン、テルピノレン、テルピノロール、カルペオールなどのテルペニ系化合物および界面活性剤、アラントイン、ジメチルスルホキシド、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、ジイソプロピルアジペート、ジエチルセバケート、エチルラウレート、ラノリン、エイゾン等の助剤、またその他必要に応じて塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸イソチベンジルなどの抗ヒスタミン剤、クロタミトンなどの鎮痙剤、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸ジカリウムなどの抗炎症剤、メントール、カンフル等の清涼化剤、アーモンド油、オリーブ油、ツバキ油、バージン油、ハッカ油、ゴマ油、ダイズ油、ミンク油、綿実油、トウモロコシ油、サフラワー油、ヤシ油、ユーカリ油、ヒマシ油、精油、流動バラフィン、ワセリン、スクワレン、スクワラン、ラノリン等の油成分、カルボキシビニルポリマー等のゲル化剤、ジイソプロパノールアミン等の中和剤などを1種類以上配合することが出来るが、皮膚刺激性等を考慮すると、配合量は薬剤100重量部に対して0.1~5重量部であることが望ましい。

【0027】またアルコールは殺菌作用があることから、本発明のゲル体を食品、生花、植物等の鮮度保持剤や創傷治療剤として用いる事ができる。さらに水には溶けないがアルコール水溶液には溶解する香料をゲル内に保持できるので芳香剤基剤として、グリセリン、1,3-ブタジオール等の保湿剤を含有できるので保湿剤として、エチレングリコール等の凝固点降下剤を含有できるので蓄冷剤や冷却剤として、アルコールや電解質を含んだ溶液を吸液できるので生理用品や手術時に使用する消毒エタノールや血液の吸液剤や創傷治療剤として、汗などに含まれる電解質や湿度の影響を受けないので水性粘着剤として、アルコールは水と任意の割合で混和する性質があり脱水して速やかに蒸発するので脱水乾燥剤として、アルコールはタンパク質を凝固する作用があり、皮膚の特に汗口のタンパク質を凝固して発汗を抑制するのでパック剤や保湿剤として、特に沸点の低いアルコールは気化する際気化熱を奪うので冷却剤やサンタン用品

として用いる事ができるが、用途としてはこの限りではない。

【0028】本発明に用いられているゲル体には、その特性をより多く発現させるため、あるいは加工・成形性及び品質の向上、ゲル体中の薬剤の分散性と安定性の向上などの目的で、ゲルの性能を損なわない程度に目的に応じて選択した物をさらに任意に配合することが出来る。当該添加剤には、

10 粉体原料：例えばモンモリロナート、無水ケイ酸、石コウ、カーボングラック、珪藻土、ベンガラ、炭酸カルシウム、ヒドロタルサイト、タルク、ガラス、カオリン、ペントナイト、金属石鹼、エーロジル、雲母チタン、オキシ塩化ビスマス、魚鱗箔等、亜鉛華、二酸化チタンなど、

油性原料：例えばアルmond油、アリーブ油、硬化油、つばき油、ヒマシ油、モクロウ油、ヤシ油、ミツロウ、鯨ロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、リュウドウバラフィン、ワセリン、バラフィン、マイクロクリスタリンワックス、セレシン、スクワレン、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、ラウリルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、オクチルドデカノール、コレステロール、ヘキシルドデカノール、ワイトステロール、乳酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデカノール、ステアリン酸ブチルなど、

20 【0029】酸：クエン酸、酒石酸、乳酸、グリコール酸、塩酸、硝酸、リンゴ酸、リン酸など、
アルカリ：水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アンモニア水、トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、モノエタノールアミン、ホウ砂メチルジエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、ポリエタノールアミンなど、

30 湿潤剤：グリセリン、プロピレングリコール、ソルビット、1,3-ブタジエングリコールd1-ピロリドンカルボン酸、乳酸ナトリウムなど、
收れん剤：クエン酸、酒石酸、乳酸、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、アラントインクロヒドロキアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、アルミニウムフェノールスルホン酸、バラフェノールスルホン酸亜鉛、硫酸亜鉛、アルミニウムクロロヒドロオキシドなど、

40 【0030】止痒剤：カンフル、チモール、メントール、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、抗ヒスタミン剤、アミノ安息香酸エチルなど、
角質軟化剤：イオウ、チオキソロン、硫化セレン、サリチル酸、レゾルシンなど、

界面活性剤：ラウリル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、アルキルベンゼンスルホ

ン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸、N-アシルアミノ酸塩等のアニオン界面活性剤、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム等のカチオン界面活性剤、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン等の両性界面活性剤、ポリオール脂肪酸エステル、モノステアリン酸グリセリン、親油型モノオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェノールエーテル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、N-アシルアミノ酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、脂肪酸アルキロールアミド等の非イオン性界面活性剤など、

着色剤：例えば黄酸化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、群青、カーボンブラック、水酸化クロム、酸化クロム、タール色素、レーキなど、

香料：例えば芥子油、オレンジ油、胡椒油、ジャスミン油、杉油、ショウブ油、テルビン油、橙花油、バラ油、ユーカリ油、ライム油、レモン油、和種ハッカ油、ローズマリー油等の植物性香料、ムスク、レイビヨウコウ、カイリコウ、リュウゼンコウ等の動物性香料、プロモスチロール、ピネン、リモネン等の炭化水素系香料、ベンジルアルコール、1-メントールなどのアルコール系香料、エチル酢酸、サリチル酸メチル等のエステル類系香料、ベンズアルデヒド、サリチルアルデヒド等のアルデヒド類系香料、カンファー、ムスコン、ムスクケトン、1-メントン等のケトン類系香料、サフロール等のエーテル類系香料、チモール等のフェノール類系香料、ラクトン類系香料、フェニル酢酸等の酸系香料、インドール等の窒素化合物系香料など、

【0031】紫外線遮断剤：例えばASL-24、Cyasorb UV-9、Uvinul M-40等のベンゾフェノン系、Salol等の安息香酸系、Tinuvin P等のアゾール系、Uvinul N-35等のニトリル系、AncourUA等の尿素系など、

防腐殺菌剤：例えば安息香酸、サリチル酸、デヒドロ酢酸、ソルビン酸、ホウ酸等の酸類、フェノール、クロロクレゾール、クロルキシレノール、イソプロピルメチルフェノール、レゾルシン、オルトフェニルフェノール、バラオキシ安息香酸エステル、フェノキシエタノール、チモール、ヒノキチール、チオキソロン等のフェノール類、ヘキサクロロフェン、2, 4, 4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル等のハロゲン化ビ

スフェノール類、トリクロロカルバニド、ハロカルバン、ウデシレン酸モノエタノールアミド等のアミド化合物類、塩化ベンザルコニウム、臭化アルキルイソキノリニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム等の4級アンモニム化合物類、ラウリルジ（アミノエチル）グリシン等の両性界面活性剤、2-ビリジンチオール-1-オキシド亜鉛、グルコン酸、クロルヘキシジン、チラム、N-トリクロロメチルチオ-4-シクロセキセナー-1、2-ジカルボキシミド、クロロブタノールなど、

酸化防止剤：例えばノルジヒドログアヤレチン酸、グアヤク脂、没食子酸プロピル、ブチルヒドロキシアニゾール、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、トコフェロール（ビタミンE）など、の他に医薬、安定剤、充填剤、使用感向上剤、保存剤、可塑剤、老化防止剤、軟化剤、pH調整剤、劣化防止剤など、がある。これら添加剤は、得られるゲル体の特性に影響を与えない範囲で任意に加えられる。

【0032】本発明のゲル体はアルコールを高濃度に含有しているので、アルコールのもつ清涼（感）作用、收れん作用、脱水乾燥作用、溶解作用、殺菌作用、鮮度保持作用を有する他、以下の様な特性が挙げられる。

アルコール保持能：内部に90%程度のアルコールを含有させた状態で圧縮してもアルコールを吐き出す事はなく、その表面に手を触れてもわずかに湿り気を感じるのみで、手を濡らす事はない。

自己保型性：本発明のゲルは内部に大量のアルコール水溶液を含むのにもかかわらず、流動性がなく、強い弾力をもっていて、押しても容易に崩壊しない。

熱安定性：本発明のゲル体をアルミニウム箔の袋中に密封して50℃の恒温層中に14日間虐待をかけたあとでもよく原形を保持しており、ゲル中から離しょう液が生ずる事がない。

【0033】透明性：本発明のゲル体はきわめて透明度が高く均質である。

吸水性：本発明のゲル体は、内部に大量の水およびアルコールを含んでいる状態でも、新たに水および／またはアルコールと接触させると膨潤する。

安全性：皮膚や粘膜に対する刺激性が少なく適度な粘着性を有するので、人体に直接適用できる。

薬物保持性：本発明のゲルは医薬品、香料などの薬物の保持能に優れる。

安定性：

【0034】本発明のゲル体に用いている共重合体は熱や光に対して安定で、ノニオン性の単量体を主成分としているため、pHや電解質に対しても安定である。本発明のゲルは上記のような優れた性質を有しているので下記のような種々の用途に応用する事が出来る。

（I）医薬品：例えば経皮吸収用製剤、経粘膜吸収用製剤などの貼付剤など、

(I) 医療用具: 例えば発熱時の患部の冷却剤、創傷治癒剤、治療用パット、手術用吸液剤、やけど治療剤など、

(II) 化粧品、医薬部外品: 例えばパック剤、サンタン用品、ニキビ用品など、

(IV) 日用品: 例えば、

①粘着剤

②保湿剤

③芳香剤

④鮮度保持剤

⑤冷却剤

⑥保温剤

⑦吸液剤: 生理用品

⑧脱水乾燥剤など。

【0035】本発明のゲル体を作製するには、例えばアルコール類(C成分)に、N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)を分散または溶解させ、その液を架橋剤(B成分)と水(D成分)に徐々に添加し練合し、得られたゾル体を成形した後、必要であれば加温する。とくにアルミニウム化合物を架橋剤として用いたとき均一で保型性の優れたゲル体が作製可能である。アルミニウム化合物としては水酸化アルミニウム、水酸化アルミニナマグネシウムの様な水酸化物、あるいは塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、カオリン、ステアリン酸アルミニウムのような無機または有機酸の正塩もしくはそれらの塩基性塩、アルミニウム明礬のような複塩、それにアルミニ酸ナトリウムのようなアルミニ酸塩、無機性アルミニウム錯塩および有機性アルミニウムキレート化合物、合成ヒドロタルサイト、メタケイ酸アルミニ酸マグネシウム、ケイ酸アルミニ酸マグネシウムを包含する。これらのアルミニウム化合物は、水溶性のものであっても、難溶性のものであってもかまわない。難溶性のアルミニウム

重合体および共重合体のアルコール類溶解性

アルコール	①	②	③	④	⑤	⑥
90%エタノール	○	△	△	○	×	×
グリセリン	○	○	△	○	×	×
エチレングリコール	○	○	○	○	×	×
ジエチレングリコール	○	○	○	○	×	×
プロピレングリコール	○	○	△	○	×	×
1,3-ブタンジオール	○	○	△	○	×	×
1,4-ブタンジオール	○	○	△	○	×	×

○: 完全溶解、△: ほぼ溶解、×: 未溶解

①: N-ビニルアセトアミド/メタクリル酸カリウム=9.9.7/0.3 (w/t比)

②: N-ビニルアセトアミド/アクリル酸ナトリウム=9/1 (w/t比)

③: N-ビニルアセトアミド/アクリル酸アンモニウム

*ム化合物を用いたときゲル化の反応系中に、酸を添加する事でゲル化の反応が速くなる。酸として特に水酸基を含む有機酸またはその塩類を添加する事によって反応は著しく速くなる。これらの有機酸としてはグリコール酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、グルコン酸、サリチル酸等の一般にオキシ酸とよばれているものが含まれる。また本発明のゲル体を作製するにあたり、エポキシ化合物により架橋する場合には、攪拌機中で共重合体と湿润剤を分散溶解させた後、エポキシ化合物を添加・混合することにより高分子ゲルとする。いずれの場合もゲル化は室温で数日内で進行するが、加熱処理する事により時間を短縮できる。

【0036】

【実施例】次に実施例を挙げて本発明の有用性を説明するが、本発明がこれによって限定される物ではない。なお、部は重量部を示す。

共重合体の合成例

1リットルの3つ口セバラブルフラスコに温度計および窒素導入管を装着し、これにN-ビニルアセトアミド2

20 25g、アクリル酸ナトリウム25gを740gの脱イオン水に溶解した水溶液を仕込んだ。窒素ガスを導入して溶存酸素を追い出したのち30℃に液温を調整し、重合開始剤として2、2'-アゾビス-2-アミジノプロパン二塩酸塩の1%水溶液を10g添加し、断熱状態で7時間重合させた。得られた塊状の重合体を細断したものを、アセトン溶液にあけ脱水したものをろ過し真空乾燥を行い粉碎し、乾燥ポリマーを得た。以下同様の方法で①~⑥の共重合体を得た。

【0037】共重合体のアルコール類溶解性

30 共重合体5gを10%となるように各種溶媒に加え、スパチュラで攪拌はんし、40℃で72時間加温した後の外観を観察した。

【表1】

④: N-ビニルアセトアミド/アクリル酸/n-ブロピルビニルエーテル=6.3/2.2/1.5 (w/t比)

⑤: N-ビニルアセトアミド/アクリル酸ナトリウム=

50 3/7 (w/t比)

⑥: アクリル酸／アクリル酸ナトリウム=5／5 (w t 比) * 【0038】

実施例1: 薔冷剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／メタクリル酸カリウム

= 99.7/0.3 (w t 比) 25部

エチレングリコール 38部

エチレングリコールジグリシジルエーテル 0.02部

精製水 36.98部

(处方) N-ビニルアセトアミド・メタクリル酸カリウム 10%ながら練合し、得られたゾルを室温に1週間放置し得られた共重合体をエチレングリコールに分散し、エチレングリコールジグリシジルエーテル、精製水混合液を添加し得た。

【0039】

実施例2: 貼付剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／アクリル酸ナトリウム=9/1 (w t 比) 8部

プロピレングリコール 60部

乳酸 0.5部

水酸化アルミゲル 1部

水 29.5部

酸化チタン 0.5部

インドメタシン 0.5部

(处方) 乳酸水溶液中にN-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム共重合体と水酸化アルミゲルと酸化チタンおよびインドメタシンのプロピレングリコール分散★

★液を徐々に添加しつつ練合する。得られたゾル体を図Eの容器に内包し、室温に3日放置し貼付剤を得た。

【0040】

実施例3: 芳香剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／アクリル酸アンモニウム=6.2/3.8 3部

エタノール 90部

精製水 5部

N-ビニルアセトアミド架橋物 0.5部

アンモニウム明ばん 1部

橙花油 0.5部

(处方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸アンモニウム共重合体とアンモニウム明ばんを、橙花油を含有したエタノール中に分散させ、そこにN-ビニルアセトアミドとペンタエリスリトールポリアリールエーテルとの★

★架橋物(200:1)の水溶液を徐々に添加しつつ練合する。得られたゾルを密封容器に入れ1週間熟成させ芳香剤を得た。

【0041】

実施例4: 患部冷却剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／アクリル酸ナトリウム／

n-プロピルビニルエーテル=6.3/2.2/1.5 (w t 比) 0.5部

イソプロピルアルコール 35部

N-メチル-2-ピロリドン 0.5部

精製水 44部

グリセリンジグリシジルエーテル 17.7部

(处方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム・n-プロピルビニルエーテル共重合体をイソプロピルアルコールとN-メチル-2-ピロリドン混合液に分散させそこにグリセリンジグリシジルエーテル水溶液を

徐々に添加しつつ練合する。得られたゾルを密封容器にいれ60℃下6時間熟成したのち容器から取り出し患部冷却剤を得た。

【0042】

実施例5: 鮮度保持剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／アクリル酸ナトリウム／ジアリルジメチルアンモニウムクロライド=7/1/2 (w t 比)	3部
エタノール	3.8部
プロピレングリコールジグリシジルエーテル	0.4部
ポリプロピレングリコールジグリシジルエーテル	0.4部
ヒノキチオール	0.2部
精製水	5.7部

(処方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム・ジアリルジメチルアンモニウムクロライド共重合体
およびヒノキチオールをエタノール中に分散させそこに
プロピレングリコールジグリシジルエーテル、ポリプロ*

*ビレングリコールジグリシジルエーテル水溶液を徐々に
添加しつつ練合する。得られたゾルを密封容器にいれ5
10日間熟成し、鮮度保持剤を得た。

【0043】

実施例6：貼付剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／アクリル酸ナトリウム=9/1 (w t 比)	5部
グリセリン	2.0部
エタノール	2.5部
アルミニウムグリシナール	0.2部
酒石酸	0.2部
インドメタシン	0.6部
精製水	4.9部

(処方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム共重合体とアルミニウムグリシナールおよびインドメタシンをエタノール中に分散させた溶液をグリセリンと酒石酸および水の混合液に徐々に添加しつつ練合する。

得られたゾルをポリプロピレン製の剥離紙上にナイフコ※

※一ターで0.5mmのクリアランスで塗工し、その後ゾル上に不織布を貼着し、アルミラミネート袋にいれヒートシールした後5日間熟成し貼付剤を得た。

【0044】

実施例7：吸液剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド／アクリル酸ナトリウム=9/1 (w t 比)	5部
エチレングリコール	5部
エタノール	5.0部
カルボキシビニルポリマー	2.5部
ソルビトールポリグリシジルエーテル	0.25部
精製水	37.25部

(処方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム共重合体をエチレングリコール、エタノール混合液中に分散させた溶液をカルボキシビニルポリマーとソルビトールポリグリシジルエーテルおよび精製水の混合液中★

★に徐々に添加しつつ練合する。得られたゾルを密閉容器に入れ60℃、6時間加温したのち容器から取り出し吸液剤を得た。

【0045】

比較例1：貼付剤

(配合)

アクリル酸ナトリウム／アクリル酸=5/5 (w t 比)	8部
プロピレングリコール	6.0部
乳酸	0.5部
水酸化アルミゲル	1部
水	29.5部
酸化チタン	0.5部
インドメタシン	0.5部

(処方) 乳酸水溶液中にアクリル酸ナトリウム・アクリル酸共重合体と水酸化アルミゲルと酸化チタンおよびインドメタシンのプロピレングリコール分散液を徐々に添

加しつつ練合する。得られたゾル体を図Eの容器に内包し、室温に3日放置した。

【0046】

比較例2：貼付剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド/アクリル酸ナトリウム

/アクリルアミド=3/2/5 (wt比) 5部

グリセリン 25部

アルミニウムグリシナール 0.2部

酒石酸 0.2部

インドメタシン 0.6部

精製水 69部

(处方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム・アクリロニトリル共重合体とアルミニウムグリシナールおよびインドメタシンをグリセリン中に分散させた溶液を酒石酸水溶液の混合液に徐々に添加しつつ練合する。得られたゾルをポリプロピレン製の剥離紙上にナイ*

比較例3:吸液剤

(配合)

N-ビニルアセトアミド/アクリル酸ナトリウム=3/7 (wt比) 5部

エチレングリコール 5部

エタノール 50部

カルボキシビニルポリマー 2.5部

ソルビールポリグリシジルエーテル 0.25部

精製水 37.25部

(处方) N-ビニルアセトアミド・アクリル酸ナトリウム共重合体をエチレングリコール、エタノール混合液中に分散させた溶液をカルボキシビニルポリマーとソルビールポリグリシジルエーテルおよび精製水の混合液中に徐々に添加しつつ練合する。得られたゾルを密閉容器に入れ60℃で加温した。

【0048】試験例1:ゲル強度の測定

実施例7および比較例3の時得られたゾルをガラス製サンプルビンSV-50(日電理科硝子)に入れ、キャップをし、60℃で加温した。ゲルの強度を感應軸(アルミ製円柱、直径10mm、高さ12mm)を移動距離30mm、移動速度5mm/secでゲルに進入させた時の最大応力として測定した。測定は室温で行ない、測定回数は5回とした。なおゲル強度の官能試験と応力値との相関は以※

*フコーターで0.5mmのクリアランスで塗工し、その後ゾル上に不織布を貼着し、アルミラミネート袋にいれヒートシールした後5日間熟成し貼付剤を得た。

【0047】

※下の通りである。

約10: 架橋していない(指でペースト触るとペーストが糸を引く。反発力がない)

約30: ごく僅か架橋している。(指でペースト触ると糸引くが、少し反発力がある。)

約50: 少し架橋している。(指でペースト触るとかなり伸びる。強い反発力がある。)

約70: 架橋している。(指でペースト触ると少し伸びる。強い反発力がある。)

約90: かなり架橋している。(指でペースト引っ張ってあまり伸びない。)

【0049】

【表2】

ゲル強度の経時的变化						
時間	1	3	6	24	48	72
実施例7	36	48	61	70	88	100
比較例3	37	39	40	40	41	45

【0050】試験例2:ゲル体の苛酷試験

実施例2および比較例1の貼付剤を40℃、7日間加温したのち剥離紙をはがし内部のゲルの様子を観察した。観察項目は、ゲルの保形性、ゲルのだれ、ゲルからの湿

潤剤および水のしみだしとした。

【0051】

【表3】

ゲル体の荷重試験

	ゲルの保形性	ゲルのだれ	しみだし
実施例2	○	○	○
比較例1	×	×	×

【0052】試験例3：インドメタシン貼付剤の経皮吸収性

180g～220gのWister系ラットの背中を削

毛し、投与量が50mg/kgとなるように実施例6お*10

*および比較例3の貼付剤を貼着し、時間経過に伴う血中濃度を測定した。結果を表4に示す。

【0053】

【表4】

インドメタシン貼付剤の経皮吸収性

時間(h)	1	2	3	4
実施例6：濃度(μg/ml プラズマ)	10	17	32	38
比較例2：濃度(μg/ml プラズマ)	2	5	6	10

【0054】参考例

本発明のアルコール含有ゲル体を経皮吸収型製剤として

用いるときは、例えば図1のようなものが考えられる。

薬物を含有しているゲル体(1)をアルミ等で構成され
る粘着剤層(3)付きの裏打ち部材(2)の凹部に挿入

する。次に剥離体(4)を貼着し製剤を得る。なお使用※

※時は剥離体をはがし、ゲル体が皮膚に接触するように皮膚に貼付する。またゲル体として実施例2で作製したものを用いて図1の製剤を作製し試験例3と同様に試験し
た結果を表5に示したが良好な吸収性が得られている。

【0055】

【表5】

インドメタシン貼付剤の経皮吸収性

時間(h)	1	2	3	4
実施例6：濃度(μg/ml プラズマ)	21	26	37	45

【0056】

【発明の効果】本発明のアルコール含有ゲル体は、内部に高濃度のアルコール類を含有できるので、アルコール類のもつ殺菌作用、凝固点降下作用、脱水乾燥作用、冷却作用、溶解作用を有するゲル体が作成可能であり、皮膚や粘膜に対する刺激性が少なく適度な粘着性を有するので、人体に直接適用でき、本発明のゲルは薬物や香料などの溶解性、保持能に優れるので効果の高い医薬製剤や化粧品が作成可能である。また、経皮吸収促進作用のあるアルコール類を高濃度に含有できるので薬物の経皮

吸収性の高い貼付剤が作製可能である。

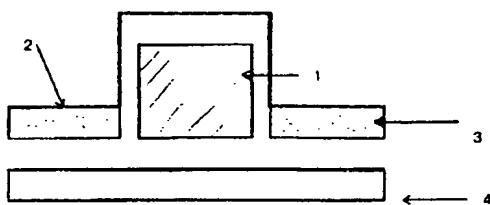
【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のアルコール含有ゲル皮吸収型製剤の一例を示す。

【符号の説明】

- 1 ゲル体
- 2 裏打ち部材
- 3 粘着剤層
- 4 剥離体

【図1】



【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第2部門第1区分
【発行日】平成14年2月26日(2002.2.26)

【公開番号】特開平8-243377
【公開日】平成8年9月24日(1996.9.24)

【年通号数】公開特許公報8-2434

【出願番号】特願平7-50108

【国際特許分類第7版】

B01J 13/00

A61K 7/00

C08L 39/00 LJY

【F I】

B01J 13/00 D

A61K 7/00 J

R

C08L 39/00 LJY

【手続補正書】

【提出日】平成13年10月29日(2001.10.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体とA成分としてなるN-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)0.5~30重量部とA成分のCOOM基と反応し架橋させる架橋剤(B成分)0.01~20重量部の架橋物であって、かつアルコール類(C成分)35~95重量部、水(D成分)を5~60重量部(A成分~D成分の総和は100重量部とする。)含有してなることを特徴とするアルコール含有ゲル体。

【請求項2】COOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体が、1種または2種以上のアクリル酸またはそのアルカリ金属塩もしくはアンモニウム塩である請求項1記載のアルコール含有ゲル体。

【請求項3】N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)が、全单量体の80~100重量%がN-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体の共重合体である請求項2記載のアルコール含有ゲル体。

【請求項4】N-ビニルアセトアミド共重合体(A成

分)が、N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体との重量比が9.9~60;0.1~40(両者の和は100とする。)である单量体の共重合体である請求項3記載のアルコール含有ゲル体。

【請求項5】請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする経皮吸収用または経粘膜吸収用製剤。

【請求項6】請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする医療用具。

【請求項7】請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする化粧品。

【請求項8】請求項1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする芳香剤。

【請求項9】パック剤、サンタン用品、またはニキビ用品である請求項7に記載の化粧品。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正内容】

【0008】

【0008】(4)N-ビニルアセトアミド共重合体(A成分)が、N-ビニルアセトアミドとCOOM基(式中、Mは水素原子、アルカリ金属塩またはアンモニウム塩を示す。)を有する重合性单量体との重量比が9.9~60;0.1~40(両者の和は100)である单量体の共重合体である前記3記載のアルコール含有ゲル体、(5)前記1記載のアルコール含有ゲル体を含

有することを特徴とする経皮吸収用または経粘膜吸収用製剤、（6）前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする医療用具、（7）前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有することを特徴とする化粧品、（8）前記1記載のアルコール含有ゲル体を含有す

ることを特徴とする芳香剤、および（9）パック剤、サンタン用品、またはニキビ用品である前記7に記載の化粧品、に関する。以下、本発明を、さらに詳細に説明する。